云 南 植 物 研 究 2001，23（4）：521～526
Acta Botanica Yunnanica

滇南红厚壳的化学成分*

陈纪军，许 敏①，罗士德**，王惠英，许建初
（中国科学院昆明植物研究所，云南 昆明 650204）

摘要：从滇南红厚壳（*Calophyllum polyanthum* Wall. et Choisy）的果实乙醇提取物中分离得到 2 个新化合物——滇南红厚壳内酯 A（calopolyanolide A，1），滇南红厚壳内酯 B（calopolyanolide B，2）以及 3 个已知化合物 calanolide E2（3），voleneol（4）和没食子酸（gallic acid，5）。经波谱学鉴定 2 个新化合物的结构分别为：6，6 – 二甲基 – 12a – （2α，3α – H） – 12a – （2 – 甲基 – 3 – 羟基丁酰基） – 8b – 羟基 – 4 – 苯基 – 吡喃并 – 二氢香豆素；6，6 – 二甲基 – 12a – （2α，3β – H） – 12a – （2 – 甲基 – 3 – 羟基丁酰基） – 8b – 羟基 – 4 – 苯基 – 吡喃并 – 二氢香豆素。
关键词：滇南红厚壳；藤黄科；滇南红厚壳内酯 A、B；二氢香豆素
中图分类号：Q 946　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：0253 – 2700（2001）04 – 0521 – 06

Chemical Constituents of *Calophyllum polyanthum*

CHEN Ji – Jun，XU Min①，LUO Shi – De**，WANG Hui – Ying，XU Jian – Chu
（*Kunming Institute of Botany*，*Chinese Academy of Sciences*，Kunming 650204，China）

Abstract：Chemical investigation on the seeds of *Calophyllum polyanthum* Wall. et Choisy（Gutifferae）led to the isolation of two new dihydrocoumarins named calopolyanolide A（1）and B（2）together with known compounds，calanolide E2（3），voleneol（4）and gallic acid（5）. The structures of calopolyanolide A（1）and B（2）are elucidated as 6，6 – dimethyl – 12a –（2α，3α – H）– 12a –（2 – methyl – 3 – hydroxybutanoyl）– 8b – hydroxy – 4 – phenyl – pyranodihydrocoumarin（1）and 6，6 – Dimethyl – 12a –（2α，3β – H）– 12a –（2 – methyl – 3 – hydroxybutanoyl）– 8b – hydroxy – 4 – phenyl – pyranodihydrocoumarin（2）based on their spectroscopic analyses.
Key words：Calophllum polyanthum；Guttiferae；Calopolyanolide A and B，Dihydrocoumarin

Kashman 等（1992）从马来西亚热带雨林藤黄科 *Calophyllum lanigerium* 和 *Calophyllum inphyllum* 植物中分离鉴定了一系列吡喃类香豆素化合物，它是由吡喃环和一个芳环组成的香豆素并在 3 位具有丙基或苯基，5 位和 8 位具有异戊烯基的苯并吡喃香豆素。该类化合物多具有抗 HIV 活性，其中（+）calanolide A 和（–）calanolide B，inophyllum A，inophyllum P，具有明显的抗 HIV 活性（Kashman 等，1992；Patil 等，1993），至今主要集中在对具有最

* 基金项目：云南省自然科学基金主任基金（98B006R）、国家自然科学基金（39970873）和中国科学院“西部之光”人才培养计划（2000 – 2002）项目资助。
** 通讯联系人，①云南中医学院 98 届毕业实习生
收稿日期：2001 – 04 – 28，2001 – 06 – 06 接受发表
作者简介：陈纪军（1965 – ）男，陕西人，博士，副研究员，主要从事天然产物化学和抗艾滋病药物的研究。

好抗 HIV 活性的(+)-calanolide A(EC50 = 0.1 μM，IC50 = 20 μM，TI = 200）的研究上，还报道了合成该化合物的一些方法（Chenera 等，1993；Deshpande 等，1997，1995；Kucherenko 等，1995；Flavin 等，1996；Khilevich 等，1996），并研究了它们的构效关系(Galinis 等，1996；Zembowe 等，1997)。通过对该化合物进行了系统的相关药效研究(Kashman 等，1992；Cardellina 等，1995；Newman 等，1998；Hollingshead 等，1999)，结果表明它抑制 HIV 逆转录酶，其毒性低，安全性好。该化合物是目前抗艾滋病的热点先导物，美国正在试用于临床研究，并且有可能成为治疗艾滋病的新一代非核苷酸类药物。

红厚壳属（*Calophyllum*）为藤黄科（Guttiferae）植物，全世界约有 80 种，分布于东半球热带。我国有红厚壳属植物红厚壳（*C. inophyllum* L.），薄叶红厚壳（*C. membranaceum* Gaertn. et Champ.），*C. thorelii* Pierre 和滇南红厚壳（*C. polyanthum* Wall. et Choisy）等种，主要分布于南部和西南部（侯宽昭，1982)。为寻找抗 HIV 活性的植物资源，发现新的活性先导物，我们对化学成分未见研究的滇南红厚壳（*C. polyanthum* Wall. et Choisy）进行了化学成分研究，本研究为寻找具有抗 HIV 活性的吡喃类香豆素化合物以及该植物资源的开发利用提供了化学依据。

滇南红厚壳（*C. polyanthum*）种子阴干、粉碎，经乙醇室温浸滤，减压回收溶剂得乙醇提取物。提取物经硅胶和反相 Rp-18 柱层析，从该植物中得到 5 个化合物。经 IR，MS，^{1}H NMR，^{13}C NMR 等鉴定其结构为滇南红厚壳内酯 A、B（**1**，**2**），calanolide E2（**3**）(McKee 等，1996)，volenol（**4**）(Jakupovic 等，1988)，没食子酸（**5**）。其中 **1** 和 **2** 为新化合物。本文详细报道其分离和结构鉴定。

化合物 **1**：黄色油状物。$[\alpha]_D^{26}$ = -176.54°（$CHCl_3$，c 0.21）；质谱中的分子离子峰 m/z：422 并结合 ^{13}C NMR DEPT 推定其分子式为：$C_{25}H_{26}O_6$；IR 中 3500、1709、1646、1580、1448 cm^{-1} 的吸收峰，说明化合物 1 分子中有羟基、羰基、双键、芳环存在。^{1}H NMR（$CDCl_3$）在 δ 1.0 - 1.4 之间给出 4 个甲基信号，其中 2 个单峰甲基信号 δ 1.04（3H，s）和 1.39（3H，s)，2 个二重峰甲基信号 δ 1.15（3H，d，J = 7 Hz)，1.27（3H，d，J = 7 Hz)，说明 2 个甲基与季碳相连，另 2 个甲基与叔碳相连接。δ 5.40（1H，d，J = 10 Hz）和 6.54（1H，d，J = 10 Hz）为两个烯键质子信号，其偶合常数说明该烯键质子为顺式关系。另外 δ 7.11-7.23（5H，m）有一组归属于苯环的信号，δ 12.37 有一羟基单峰信号，它处于特别低场，表明该羟基与临近的羰基形成了分子内氢键。上述化学位移值与文献化合物 canolide E2 的极为相似（McKee 等，1996)，说明化合物 **1** 具有与 canolide E2 相同的结构母核。不同之处仅在于化合物 **1** 无丙基信号，而有一组苯环信号。文献报道化合物 canolide E2 的 H-4 化学位移为 δ 3.67（1H，br. m，H-4），而化合物 **1** 的 H-4 则为 δ 5.04 (dq，J = 8，8 Hz，H-4)，提示该苯基可能位于 C-4 位，使得 H-4 受苯环的去屏蔽效应影响而移至低场。根据上述分析说明化合物 1 可能为 canolide E2 的 C-4 位丙基被苯基取代的衍生物。仔细分析化合物 **1** 的 ^{13}C NMR（DEPT）谱，化合物有 25 个碳原子组成，除了一组苯环信号 δ 127.7（2×C)、127.2（2×C)、125.8、143.1 外，其余碳共振信号与 canolide E2 的完全一致（McKee 等，1996)，不同之处仅在于取代基的差异（表 1)。据此推测化合物 **1** 的结构为：6，6 - 二甲基-12a-（2α，3α-H） -12a -（2 -甲基-3-羟基丁酰基） - 8b -羟基-4-苯基-吡喃并-二氢香豆素［6，6 - Dimethyl -12a-(2α，

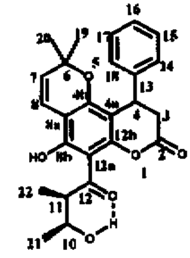
3α－H）－12a －（2 － methyl － 3 － hydroxybutanoyl）－ 8b－ hydroxy － 4 － phenyl － pyran-odihydrocoumarin ，1]，此为一新化合物，命名为滇南红厚壳内酯 A（calopolyanolide A，1）。

表 1　化合物 1－3 的[13]C NMR 的化学位移（δ，$CDCl_3$）

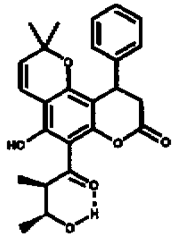
Table 1　^{13}CNMR data of compounds 1－3

C	1	2	3
2	178.7s	178.7s	179.0s
3	36.7t	37.0t	38.6t
4	34.7d	35.1d	30.5d
4a	109.8s	109.7s	108.9s
4b	159.4s	159.4s	159.9s
6	78.3s	78.3s	78.2s
7	125.7d	125.8d	125.6d
8	115.4d	115.5d	115.7d
8a	102.8s	102.8s	102.6s
8b	159.4s	159.4s	159.9s
10	**76.7**d	78.9d	78.8d
11	**44.1**d	45.6d	45.7d
12	**201.1**s	199.2s	199.3s
12a	101.2s	101.6s	101.9s
12b	157.2s	157.3s	157.4s
13	143.1s	143.2s	35.6s
14	127.2d	127.4d	20.8t
15	127.7d	127.9d	13.9t
16	125.8d	125.8d	28.4q
17	127.7d	127.9d	28.0q
18	127.2d	127.4d	19.5q
19	27.4q	27.4q	10.5q
20	28.2q	28.2q	－
21	**16.1**q	19.3q	－
22	**9.2**q	10.6q	－

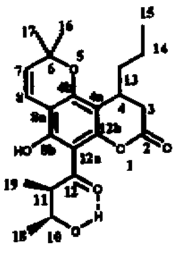
化合物 2：黄色油状物。 $[\alpha]_D^{26}$ = － 9.960（$CHCl_3$，c 0.23）；2 的质谱中分子离子峰 m/z 422 并结合[13]C DEPT 推定其分子式为：$C_{25}H_{26}O_6$。IR 中 3500、1713、1647、1580、1495 cm^{-1} 吸收峰说明分子中有羟基、羰基、双键、芳环存在。上述数据表明化合物 2 与化合物 1 具有相同的分子组成和取代基，但比悬光度相差很大。仔细比较两者的[1]H NMR 数据发现，化合物 1 的 H－10 信号为 δ 4.34（1H，dq，J ＝ 7，3 Hz），H－11 信号为 δ2.47（1H，dq，J ＝ 7，3 Hz），此偶合裂分清楚的表明化合物 1 中位于 C－10 和 C－11 的甲基处于同侧。而化合物 2 的 H－10 和 H－11 信号分别为 δ4.19（1H，dq，J ＝ 7，11 Hz）、2.49（1H，dq，J ＝ 7，11 Hz），但其偶合常数差异较大，提示二者可能在 C－10 和 C－11 的立体构型有异，分析这些偶合常数的变化，经与文献（McKee 等，1996）相比较，提示化合物 2 中位于 C－10 和 C－11 的二甲基处于异侧，即此二甲基的构型与 calanolide E2 相一致。化合物 2 的[13]C NMR（DEPT）与化合物 1 极为相似，也给出 25 个碳原子，除了一组苯环共振信号外（表 1），其余信号与 Calanolide E2 相一致。综上所述，化合物 2 的结构为：6，6 －二甲基－12a－（2α，3β－H）－12a －（2－甲



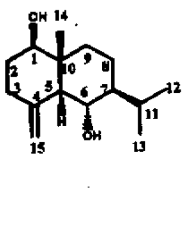
Calopolyanolide A (1)



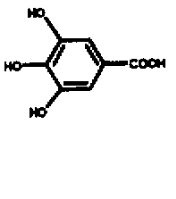
Calopolyanolide B (2)



Calanolide E2 (3)



Velenol (4)



Gallic acid (5)

基 – 3 – 羟基丁酰基） – 8b – 羟基 – 4 – 苯基 – 吡喃并 – 二氢香豆素［6，6 – Dimethyl – 12a –（2α，3β – H）– 12a –（2 – methyl – 3 – hydroxybutanoyl）– 8b – hydroxy – 4 – phenyl – pyranodihydrocoumarin，**2**］，**为一新化合物，命名为滇南红厚壳内酯** B（calopolyanolide B，**2**）。

实验部分

IR **用** Bio – Rad FTS – 135 **型分光光度计测定**，KBr **压片。**EI – MS **用** Auto SPEC 3000 **型质谱仪测定，采用** 20eV **或** 70eV **的轰击电离源。**NMR **用** Bruker WH – 400 **超导核磁共振仪测定，**TMS **作内标，**$CDCl_3$ **作溶剂。青岛海洋化工厂出品的** 200 – 300 **目硅胶，以及日本三菱化成公司出品的** MCI CHP – 20P、RP – 18 **作为柱层析材料；薄层层析用青岛海洋化工厂出品的硅胶板指导分离。展开剂：**A. EtOAc：petrol（3：7，v/v）；B. Me_2CO：petrol（2：8）；C. H_2O：MeOH（2：98）。**显色剂：**A. I_2；B. 5% H_2SO_4 – EtOH。

滇南红厚壳（*Calophyllum polyanthum* Wall. et Choisy）**种子阴干，粉碎的粗粉** 6.1 kg，**用乙醇冷浸** 3 **次，每次** 72 h，**合并滤液，减压回收溶剂得乙醇浸膏**（890 g）。**取其中** 240 g **浸膏，以甲醇溶解后，吸附于** 100 – 150 **目硅胶，室温挥发至干，经硅胶柱层析**（1 500 g，200 – 300 **目**），**用** EtOAc – petrol（0:10 – 1:1）**梯度洗脱；每** 250 mL **为一流份，共得** 12 **个组分，其中第** 1 – 17 **流分合并为** A 1 **组分，第** 25 **为** A 6 **组分，第** 34 – 42 **为** A 12 **组分。**A 1 **组分在** EtOAc **中重结晶，析出黄色针状结晶化合物** 3（900 mg）。A 12 **组分用** EtOAc **重结晶得棕色针晶化合物** 5（80 mg）。**将** A 6 **组分经** MCI CHP – 20P **柱层析**（H_2O – MeOH，2:8）、RP – 18 **柱层析**（H_2O – MeOH，2:8）、**反复硅胶柱层析**（EtOAc – petrol，1:9 – 1:1），**得化合物 1**（120 mg）、**2**（240 mg）、**4**（60 mg）。

化合物 1：黄色油状物，$[\alpha]_D^{26}$ – 176.540（$CHCl_3$，c 0.21）；IR ν_{max} cm^{-1}：3500（OH），1709（C = O），1646（C = C），1580，1448。EI – MS（20eV）m/z：422 $[M]^+$（36），407 $[M - Me]^+$（100），389 $[407 - H_2O]^+$（1），363（9），305（4），274（5），229（2），152（2），91，77；^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：1.04（3H，s，H – 19），1.15（3H，d，J = 7 Hz，H – 22），1.27（3H，d，J = 7 Hz，H – 21），1.39（3H，s，H – 20），2.47（1H，dq，J = 7，3 Hz，H – 11），3.21（2H，br.d，J = 8 Hz，H – 3ab），4.34（1H，dq，J = 7，3 Hz，H – 10），5.04（dq，J = 8，8 Hz，H – 4），5.40（1H，d，J = 10 Hz，H – 7）；6.54（d，J = 10 Hz，H – 8），7.11 – 7.23（5H，m，H – 14，15，16，17，18）；12.37（s，8b – OH）；^{13}C NMR **数据见表** 1。

化合物 2：黄色油状物，$[\alpha]_D^{26}$ – 9.960（$CHCl_3$，c 0.23）；IR ν_{max} cm^{-1}：3500 – 2600（OH），1713（C = O），1647（C = C），1580，1495，1191，1163，1125。EI – MS（20eV）m/z：422 $[M]^+$（54），408（51），407 $[M - Me]^+$（100），377（7），363（9），307（3），291（6），273（11），263（3），229（2），203（7），107（13），91（10），77；^{1}H NMR（$CDCl_3$,）δ：1.10（3H，s，H – 19），1.14（3H，d，J = 7 Hz，H – 22），1.31（3H，s，H – 20），1.38（3H，d，J = 7 Hz，H – 21），2.49（1H，dq，J = 7，11，H – 11），3.22（2H，br.d，J = 8 Hz，H – 3ab），4.19（1H，dq，J = 7 Hz，11 Hz，H – 10），5.04（dq，J = 8，8 Hz，H – 4），5.42（1H，d，J = 10 Hz，H – 7）；6.56（1H，d，J = 10 Hz，H – 8）；7.13 – 7.26（5H，m，H – 14，15，16，17，18）；12.48（s，8b – OH）。^{13}C NMR **数据见表** 1。

化合物 3：黄色针晶（EtOAc），$[\alpha]_D^{26}$ + 78.900（$CHCl_3$，c 0.58）；IR ν_{max} cm^{-1}：3500 – 2500（OH），1704（C = O），1650（C = C），1624，1579，1446，1299，1193，1166，1146，1125。EI – MS（20eV）m/z：388 $[M]^+$（47），374（54），373 $[M - Me]^+$（100），345 $[373 - CO]^+$（8），329（13），301 $[329 - CO]^+$（6），285（1），268（7），257（6），149（28），91。^1H NMR（$CDCl_3$）δ：0.83（3H，t，J = 8 Hz，H – 15），1.13（2H，m，H – 14），1.17（3H，d，J = 7 Hz，H – 19），1.37（3H，s，H – 16），1.42（3H，s，H – 17），1.43（3H，d，J = 7 Hz，H – 18），1.51（1H，m，H – 13），1.78（1H，m，H – 13），2.49（1H，dq，J = 6，11 Hz，H – 11），2.68（1H，br.d，J = 8 Hz，H – 3），2.79（1H，br.d，J = 8 Hz，H – 3）；3.66（1H，br m，H – 4），4.11（1H，dq，J = 6，11 Hz，H – 10）；5.43（1H，d，J = 10 Hz，H – 7）；6.57（1H，d，J = 10 Hz，H – 8）；12.45（s，8b – OH）。^{13}C NMR **数据见表** 1。**上述数据与文献**（McKee **等**，1996）**报道的** calanolide E2 **一致。**

化合物 4：棕色针晶（EtOAc），$[\alpha]_D^{26}$ 2.6（$CHCl_3$，c 0.29）；IR ν_{max} cm^{-1}：3615（OH）、1647（C = C）；EI – MS（20eV）m/z：238 $[M]^+$（9），220 $[M - M]^+$（83），202 $[220 - H_2O]^+$（27），177 $[220 - C_3H_7]^+$（50），159 $[177 - H_2O]^+$（55），119（78），121（80），107（100），93（79），81（100），69（66），52（71），55（92）。^1H NMR（$CDCl_3$）δ：0.66（3H，s，H – 14）；0.83（3H，d，J = 7 Hz，H – 12），0.92（3H，d，J = 7 Hz，H – 13）；1.17（2H，br m，H – 9）；1.24（1H，br. m，H – 8）；1.50（1H，br m，H – 8），1.70（1H，d，J = 10 Hz，H – 5），1.83（2H，br. m，H – 2）；2.02（1H，s，br m，H – 3），2.20（1H，br m，H – 3），3.39（1H，dd，J = 5，12 Hz，H – 1）；3.68（1H，dd，J = 10 Hz，H – 6）；4.70（1H，d，J = 1 Hz，H – 4），4.98（1H，d，J = 1 Hz，H – 15）。^{13}C NMR（$CDCl_3$）δ：78.9（d，C – 1），31.8（t，C – 2），35.0（t，C – 3），146.2（s，C – 4），55.8（d，C – 5），67.0（d，C – 6），48.3（d，C – 7），18.1（t，C – 8），36.2（t，C – 9），41.6（s，C – 10），26.0（d，C – 11），21.0（q，C – 12），16.1（q，C – 13），11.5（q，C – 14），107.7（t，C – 15）。**上述数据与文献**（Jakupovic **等**，1988）**报道的** volenol **一致。**

化合物 5：灰白色针状结晶（EtOAc）；mp 231 – 233℃；EI – MS（20eV）m/z：170 $[M]^+$（**基峰**），153 $[M - 17]^+$，135 $[153 - H_2O]^+$，125 $[M - COOH]^+$，107 $[125 - H_2O]^+$，45 $[COOH]^+$。**经** TLC **与标准品对照，化合物** 5 **的** Rf **值与没食子酸的相同。**

〔参 考 文 献〕

侯宽昭编，1998. **中国种子植物科属词典（第二版）**[M]. **北京：科学出版社**，79

Cardellina J H，Bokesch H R，McKee T C，*et al*，1995. Resolution and comparative anti – HIV evaluation of the enantiomers of calanolides A and B [J]. *Bioorg Med Chem Lett*，**5**（9）：1011～1015

Chenera B，Li M，Finkelstein J A，*et al*，1993. Total synthesis of（±）– calanolide A，a non – nucleoside inhibitor of HIV – 1 reverse transcriptase [J]. *J Org Chem*，**58**：5605 – 5606

Deshpande P P，Tagliaferri F，Victory S，F *et al*，1995. Synthesis of optically active calanolides A and B [J]. *J Org Chem*，**60**：2964 – 2965

Flavin M T，Rizzo J D，Khilevich A，*et al*，1996. Synthesis，chromagraphic resolution，and anti – human immunodeficiency virus activity of（±）– calanolide A and its enantiomers [J]. *J Med Chem*，**39**：1303 – 1313

Galinis D L，Fuller R W，McKee T C，*et al*，1996. Structure – activity modificatins of the HIV – 1 inhibitors（+） – calanolode A and（–） – calanolide B [J]. *J Med Chem*，**39**：4507 – 4510

Hollingshead M G，Borgel S，Elder C，*et al*，1999. In vivo anti – HIV activity of（+） – calanolide A in the hollow fiber mouse model [J]. *Bioorg Med Chem Lett*，**9**：133 – 138

Jakupovic J，Jaensch M，Bohlmann F，*et al*，1988. Eudesmanolides，5，10 – bis – epi – eudesmanes and oplopanone derivatives *Ambrosia artemisioides* [J]. *Phytochemistry*，**27**（11）：3551 – 3556

Kashman Y，Gustafason K R，Fuller R W，*et al*，1992. The calanolides，a novel HIV – inhibitory class of coumarin derivatives from the tropical rainforest tree ，*Calophyllum lanigerum* [J]. *J Med Chem*，**35**（15）：2735 – 2743

Khilevich A，Mar A，Flavin M T，*et al*，1996. Synthesis of ±） – calanolide A，an anti – HIV agent，via enzayme – catalyzed resolution of the aldol products [J]. *Tetrahedron*：*asymmetry*，**7**（11）：3315 – 1126

Kucherenko A，Flavin M T，Boulanger W A，*et al*，1995. Novel approach for synthesis of（±） – calanolide A and its anti – HIV activity [J]. *Tetrahedron Lett*，**36**（31）：5475 – 5478

McKee T C，Fuller R W，Covington C D，*et al*，1996. New pyranocoumarins isolated from *Callophyllum lanigerium* and *Calophyllum teysmannii* [J]. *J Nat Prod*，**59**（10）：754 – 758

Newman R A，Chen W，Madden T L，1998. Pharmaceutical properities of related calanolide compounds with activity against human immunodeficiency virus [J]. *J Pharm Sci*，**87**（9）：1071 – 1080

Patil D P，Freyer A J，Eggleston D S，*et al*，1993. The inphyllums，novel inhibitors of HIV – 1 reverse transcriptase isolated from the Malaysian tree，*Calophyllum inphyllum* Linn. [J]. *J Med Chem*，**59**（10）：4131 – 4138

Zembower D E，Liao S，Flavin M T，*et al*，1997. Structural analogues of the calanolide anti – HIV agents ，modification of the trans – 10，11 – dimethyldihydropyran – 12 – ol – ring（ring C）[J]. *J Med Chem*，**40**：1005 – 1017

※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※

更正说明

1. **发表于本刊第** 3 **期第** 350 **页的《云南植物采集史略》一文存在以下几个错误需加以更正：**

（1）**作者马金双现地址为：**Herbarium Harvard University，22 Divinity AVENUE，MA，USA

（2）350 **页倒数第** 1 **第“**1994 **年** 7 **月** 21 **日……”应为“**1944 **年** 7 **月** 21 **日……”**

（3）351 **页第** 7 **行“现任普林杜大学……”应为“现任普杜大学……”**

（4）351 **页第** 7 **行“邵国丸”应为邵国凡”**

2. **发表于本刊第** 3 **期第** 368 **页的《大蒜果树的化学成分》应为国家自然科学基金**（No. C30000213）**和云南省自然科学基金**（No. 2000C0021Q，2000YP23）**资助项目，原文漏排，特此更正。**